上顎に発生した平滑筋肉腫の1例

斎藤利夫*・佐々木正明*・大村武平*・手島貞一*
岡辺治男**・高橋 弘**・大久保勉**

A case of leiomyosarcoma of the maxilla

Toshio SAITO*・Masaaki SASAKI*・Taketoshi OMURA*・Teiichi TESHIMA*
Haruo OKABE**・Hiroshi TAKAHASHI**・Tsutomu OKUBO**

緒 言

頭頸部における平滑筋肉腫の発生はきわめてまれで、1950年以後現在まで海外文献に報告されている症例は、Mindel¹⁾の報告による31例と Dropkin²⁾の14例(ただし両者には9例が重複している)、および Giardine³⁾と Dor⁴⁾の各1例にすぎないと思われる。この中で口腔に原発するものはさらに少なく、わずかに11例である。本邦においても、最近数年間の症例報告は、欧文誌に2例^{5,6)}、口腔外科関係の邦誌に2例^{7,8)}あるにすぎない。

最近、われわれは上顎に発生した平滑筋肉腫を経験したので報告する。

症 例

患 者： 55歳 男性 会社員。

初 診：昭和49年10月。

主 訴：右上顎大臼歯部の疼痛。

家族歴、既往歴：特記事項なし。

現病歴：昭和49年4月、7～2)の浮動感と軽度の疼痛に気づいた。6月下旬に同部の歯肉出血と排膿を認め、また歯牙の動揺も始まった。そのため某歯科医院を受診し「歯牙囊腫」の診断のもとに、7～2)を抜去されたが疼痛は改善せず、頬部の腫脹をきたしたため同年10月■に当科を受診、直ちに入院した。

現 症

全身所見：体格中等度、栄養やや不良で、その他に特記事項なし。

局所所見

口腔外所見：顔貌は、右鼻翼付近の頬部が陥凹しているため左右非対称で、顔色はやや蒼白であった。顎下リンパ節は、右側に示指頭大および小指頭大を各1個ずつ、また左側に小豆大1個を触れた。いずれも可動性があり、硬く圧痛はなかった。頸部リンパ節は触知しなかった。右眼窩下部を圧すると重苦感を訴えた。

口腔内所見：7～2)部の抜歯窩は粘膜によりおおわれているが、同部の歯槽骨は吸収欠損していた。また76)部に、大きさ3×1.5cmの腫瘍性の膨隆が認められた。これは境界が明瞭で、表面は平滑、やや発赤があり、弾性硬であった。

X線所見(写真1および2)：頭部X線写真(正面像)にて、明らかに頬骨下縁の消失が認められた。右側上顎

写真1 初診時 P-A

* 東北大学歯学部口腔外科学教室(主任：林 進武教授)

** 東北大学歯学部口腔病理学教室(主任：山本 肇教授)

* Department of Oral Surgery, School of Dentistry, Tohoku University (Chief: Prof. Susumu Hayashi)

** Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Tohoku University (Chief: Prof. Hajime Yamamoto)

受付日：昭和52年3月14日

写真 2 初診時 Water's View

洞は、やや不透過像を示し、また洞底および洞外側壁の著明な骨欠損像が認められた。内側壁および上方壁、また眼窩下底には骨欠損像は認められなかった。

生検標本の病理組織学的所見：線維肉腫の疑い。

口腔内腫瘍の生検組織標本では、境界不明瞭な腫瘍が粘膜下に認められ、H-E 染色標本で、腫瘍細胞は一般に紡錘型を示し、束状に交叉するのが認められた。細胞異型が顕著であることから肉腫が考えられ、線維肉腫が疑われた。

臨床検査成績：表 1 のとおりであった。

処置および経過：化学療法、放射線療法、外科的療法の三者併用療法を行うこととし、右浅側頭動脈より逆行性に挿管して 5FU の持続動注が開始されたが、3,700 mg 投与したところで肝機能低下のため中止した。放射線は、化学療法と併行して Linac X ray 直交 2 門で 200 rads×20回(総線量 4,000 rads)の照射を受けた。その後、上顎切除術を施行する予定であったが、放射線療法終了直後より、腰痛を訴えるようになり、整形外科にて脊椎骨への腫瘍転移を指摘された。このため予定していた上顎切除術は中止し、脊椎および上顎骨への放射線療法へと治療方針を変更し、同時に FT-207(800 mg/日)を投与した。腰痛に対しては、当院 pain clinic にて硬膜外麻酔を施行した。放射線は、上顎へ計 6,400 rads、脊椎へは計 2,400 rads が照射された。この放射線療法が終了するころより、家族の希望により、PSK (Poly-Saccharide-Kureha) の投与を開始した。しかし、一般状態は悪化し、貧血が高度になり、血小板数も著明に減少し、さらに上顎原発病巣部より約 2,000 ml の大量出血を見たため輸血療法を施行した。初診から 5 カ月目には、

表 1 入院時臨床検査成績

・末梢血液検査		
血色素量		14.2 g/dl
ヘマトクリット		42%
赤血球数		453×10^4
白血球数		5,600
血液像	M	4
	L	28
	E	2
	B	0
	St	18
	II	40
	III	9
血小板数		16.3×10^4
・BMR		+12%
・肺機能		正 常
・ECG	Ventricular heart position	
・リウマチ検査	RA	(-)
	CRP	+4
	ASLO	12 Todd
・血清総蛋白		7.8 g/dl
・肝機能検査		
黄疸指数		6.2
CCLF		-
GOT		17
GPT		2
Alk Ph		8.7
ZTT		7.3
TTT		1.3
・尿検査		
蛋 白		(-)
尿 糖		(-)
ウロビリノーゲン		(+)
比 重		1.015
・電解質		
Na		140
K		4.8
Cl		102

X線写真(写真3)により、肋骨、肩甲骨、上腕骨頭部にも転移が認められるようになった。さらに初診より 7 カ月目に、悪液質の状態に加えて、輸血によると思われる血清肝炎を併発して死亡した。死亡前日の一般検査所見は、表 2 のとおりである。

剖検所見

1) 腫瘍は右上顎洞から右眼窩底、蝶形骨へ浸潤し、これを広範に破壊していた。

2) 腫瘍の遠隔転移は、次の諸臓器に認められた。

写真3 初診時より5ヵ月後 右上腕骨頭部, 右第6肋骨, 左肩甲骨に腫瘍転移を認める.

写真4 相錯走する腫瘍細胞が認められる.
×180 (H-E 染色)

- a) 頸椎, 胸椎, 腰椎, 肋骨, 肩甲骨, 腸骨および上腕骨
  - b) 両側肺, 肝, 脾
  - c) 右頸部リンパ節
- 3) 肝臓は, 広範な壊死, 脂肪変性, 出血を伴った著明な萎縮を示し, 劇症肝炎の所見であった.

電顕所見: 平滑筋肉腫.

光顕的に, 写真4および5のごとく, H-E 染色では紡錘型の相錯走する腫瘍細胞が認められ, さらに, Azan-Mallory 染色では腫瘍細胞の胞体は濃赤染し, 細胞の筋原性が示唆されたので, さらに電顕的に検索した(写真6). それによれば腫瘍細胞の胞体内に filament 様の筋原線維を認めることから, 本腫瘍は平滑筋肉腫と同定

表2 死亡前日臨床検査成績

・末梢血液検査		
血色素量		12.5 g/dl
ヘマトクリット		33.0%
赤血球数		301×10^4
白血球数		8,200
血液像	M	1
	L	22
	E	2
	B	0
	St	56
	II	17
	III	2
血小板数		3.0×10^4
網状赤血球数		8%
・血清総蛋白		7.1 g/dl
・肝機能検査		
黄疸指数		45
CCLF		Ⅲ
GOT		2,850
GPT		2,760
Alk Ph		40.5
ZTT		12.9
TTT		8.6
・尿検査		
蛋白		(+)
尿糖		(++)
ウロビリノーゲン		(+)
比重		1.024
沈渣		細菌多数
・電解質		
Na		146
K		4.8
Cl		107

写真5 紡錘型を示す腫瘍細胞.
×320 (H-E 染色)

写真 6 電顕所見 ×16,400 腫瘍細胞の紡錘状の突起の一部細胞質の中に束状に交錯する筋原線維とその走行にそって認められる密な斑 (dense patch).

表 3 頭頸部平滑筋肉腫31例の発生部位

発 生 部 位	症 例 数
頭 部	9 例
下 咽 頭	3
鼻	3
舌	3
気 管	3
口 底	2
歯 肉	2
頸 部 静 脈	2
外 耳 道	1
上 顎 洞	1
硬 口 蓋	1
軟 口 蓋	1

(Mindel による)

した。

考 案

頭頸部の平滑筋肉腫の発現は、きわめてまれであるといわれている。最近、Mindel¹⁾は、1950年以来報告された頭頸部平滑筋肉腫31例について臨床統計的に総括している(表3)。

それによれば、性別による発生頻度は、男性22人、女性9人で男性に多い傾向がある。年齢は、2カ月から84歳にわたり、平均年齢は46.2歳であった。このうち6人は小児であったという。発生部位は、表3に示したごとく、特に好発部と思われるところはない。

平滑筋肉腫の臨床的所見は、一見良性腫瘍を思わせる、円形、充実性の黄褐色から灰色を呈する腫瘍として記載されている⁹⁾。しかし進行すれば、軟組織や周囲の

骨組織に浸潤し、潰瘍を形成するようになり、壊死性出血性となる¹⁰⁾。また一般に、平滑筋肉腫は平滑筋腫より大きくなり、径 2.5 cm 以上の平滑筋由来の腫瘍は、組織診で確定しなくとも、おそらく悪性であろうともいわれる¹¹⁾。

われわれの症例では、はじめに右上顎大白歯部の歯牙動揺を主訴としており、これがむしろ腫脹に先行した症状であった。

平滑筋肉腫は、一般に胃腸管や子宮が好発部位とされている¹²⁾。口腔内およびその周囲組織において平滑筋を有する組織は、血管壁、舌有廓乳頭、立毛筋であり、さらに Phillips¹³⁾は、異所性の平滑筋をあげている。

われわれの症例の場合は、はじめに上顎歯牙症状が出たことから、上顎洞粘膜または上顎骨内の血管壁に発生したと考えられる。

正常の平滑筋線維は、長紡錘形で、中央部が最も太く、両端は細くなるか、あるいは分岐する。核は通常1個、細長桿状で細胞のほとんど中央に存在し、一般に染色質に富み1～数個の核小体を備える。この胞体内には線維の長軸に沿って筋原線維が走る。

平滑筋腫瘍の細胞は、紡錘状を呈し、種々な方向に走るが、それらは常に渦巻状をなし、したがって相錯走した束として見える。平滑筋腫では、核は先端がやや丸まった桿状型で形と大きさはきわめて均一的である¹⁴⁾。一方、平滑筋肉腫では、核は多様性(多核、変形⁵⁾)を示し、また核分裂像も高頻度に見られる。また、Masson-Trichrome 染色では、胞体内の筋原線維は典型的に赤染像を呈する²⁾。

McDonald¹⁵⁾は、この平滑筋肉腫の定型的組織学的所見は容易に得られるとは限らず、実際には標本の一部だけから診断することは困難で、腫瘍を十分に全体的に観察するよう提言している。従来、光顕所見から診断された腫瘍の中には、実際には平滑筋肉腫であったものが、病理組織学的診断の困難さから、それに類似した組織構造をもつ他の疾患、たとえば、線維肉腫、横紋筋肉腫、神経線維肉腫などと診断されたものがあると考えられる。

電顕像では、平滑筋細胞は、一般的な細胞小器官(ミトコンドリア、粗面小胞体、ゴルジ体、グリコーゲンなど)を含む豊富な細胞質と、1つの核仁を有する長い核からなっている。さらに細胞内には、長軸方向に走る厚さ 90 Å の myofilament, half desmosome, pinocytotic vesicle が認められる^{5,6)}。

われわれの症例では、はじめ生検標本では、光顕的に線維肉腫と診断されたが、その後の Azan-Mallory 染色標本では、腫瘍細胞の筋原性が示唆されたので、さらにその起源を明らかにするために、パラフィン包埋された生検材料を用いて電子顕微鏡で検索した。その結果は前述のごとく、腫瘍細胞の胞体にしばしば写真6に示す細

胞内細線維束と、それらの走行中に暗斑を認めたので、平滑筋起源の腫瘍細胞の可能性が考えられ、平滑筋肉腫と同定した。なお、明瞭な pinocytotic vesicle は電顕では認めなかった。

転移については、平滑筋肉腫の報告がまだ少数のため系統的研究は行われていないが、31例の症例について調べた Mindel¹⁾ によれば、遠隔転移は6例(20%)に認められ、うち5例は肺転移であり、もう1例は全身性転移であった。また、リンパ節転移は初回治療後に、3例(10%)に認められたという。鼻腔と副鼻腔に原発した症例14例を総括した Dropkin²⁾ は、14例中5例に転移例が認められたと報告している(ただし、転移部位の記載はない)。一般に、肉腫は血行性転移をきたすといわれるが、平滑筋肉腫においても血行性転移が多く(特に肝と肺⁹⁾)、リンパ節転移はまれであるといわれる¹⁴⁾。

われわれの症例では、末期ごろより右頸部皮下に拇指頭大のリンパ節転移が認められた。

肉腫は、一般に放射線感受性が低く、また化学療法にも反応しないものが多いとされ、治療法は外科的療法による広範な腫瘍切除術が採用される場合が多い⁹⁾。Mindel¹⁾ によれば、31例の平滑筋肉腫の80%は、初回治療で広範な局所切除術が施行されている。Dropkin²⁾ の報告した14例中、外科的療法は9例となっている。頸部廓清根治手術は、平滑筋肉腫のリンパ節転移が少ないことから、腫脹リンパ節の触知ができるようになってから施行されるべきであろう。

われわれの症例では、まず5FUの局所持続動注と放射線療法を行い、次いで上顎切除を行う予定であった。しかし、上顎切除術を施行する直前に腫瘍の脊椎転移を認めたため中止した。

なお、家族の強い希望もあって PSK を使用したが、局所病巣の進行の速さと、剖検で認められた広範な全身転移から勘案すると、この症例に対して、有効性があったとは考え難い。

予後についても、症例数が少ないため、いまだ統計的観察は少ないが、Dropkin²⁾ の調査によれば、転移も再発もなく経過しているのは、14例中6例と報告している。しかし、follow up の期間が短く、ほとんどが1～2年間にすぎない。死亡例のうち、6例は2年以内、3.5年が1例である。ほかに転移を有しながら4年以上生存している1例がある。Mindel¹⁾ によれば、31例中19例は再発や転移の徴候もなく4ヵ月～12年間(平均48ヵ月)生存している。8例は腫瘍死で、うち6例は遠隔転移例である。1例は手術直後に死亡、3例は予後不明であった。ちなみに、この生存19例は、すべてはじめに広範な局所切除術が施行された例である。

これから考えると、初回治療としての外科的療法が

成功すれば予後はよく、その他の場合には、われわれの症例にも示されるように、経過は早いようである。

結 論

われわれは、頭頸部においては、きわめてまれといわれる平滑筋肉腫(上顎)の症例を経験し、電顕的に診断を確定しえたので報告した。

文 献

- 1) Mindel, R.S., et al.: Leiomyosarcoma of the head and neck. A review of the literature and report of two cases. *Laryngoscope* 85 : 904 1975.
- 2) Dropkin, L.R., et al.: Leiomyosarcoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Ann Otol* 85 : 399 1976.
- 3) Giardine, C.: Gingival leiomyosarcoma of the maxilla. *Arch Stomatol* 7 : 315 1968.
- 4) Dor, P.: Leiomyosarcoma of the mandible. *Acta Stomat Berg* 7 : 315 1968.
- 5) Kawabe, Y., et al.: Two cases of leiomyosarcoma of the maxillary sinuses. *Arch Otolaryng* 90 : 492 1969.
- 6) Takagi, M., et al.: An autopsy case of leiomyosarcoma of the maxilla. *J Oral Path* 1 : 125 1972.
- 7) 毛利 学, 他: 鼻腔平滑筋肉腫症例(会). *歯科医学* 36 : 567 1973.
- 8) 姫野 宏, 他: 鼻腔に発生した Leiomyosarcoma の1症例, 電子顕微鏡の所見を加えて(会). *口科誌* 23 : 227 1974.
- 9) Pimpinella, R.J., et al.: Leiomyosarcoma of nose, nasopharynx and paranasal sinuses. *Ann Otol* 74 : 623 1965.
- 10) Stout, A., et al.: Tumors of the soft tissues. *Armed Forces Institute of Pathology*, 1967, p 127.
- 11) Stout, A.P., et al.: Leiomyosarcoma of the superficial soft tissues. *Cancer* 11 : 844 1958.
- 12) Goldberg, M.H., et al.: Leiomyosarcoma of the tongue: report of case. *J Oral Surg* 28 : 608 1970.
- 13) Phillips, H., et al.: Leiomyosarcoma: report of case. *J Oral Surg* 29 : 194 1971.
- 14) Miles, A.E., et al.: A leiomyosarcoma of the oral cavity with metastasis to lymph-glands. *J Path Bact* 83 : 551 1962.
- 15) McDonald, D.G.: Smooth muscle tumors of the mouth. *Brit J Oral Surg* 6 : 207 1969.